

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 8 月 21 日 (21.08.2003)

PCT

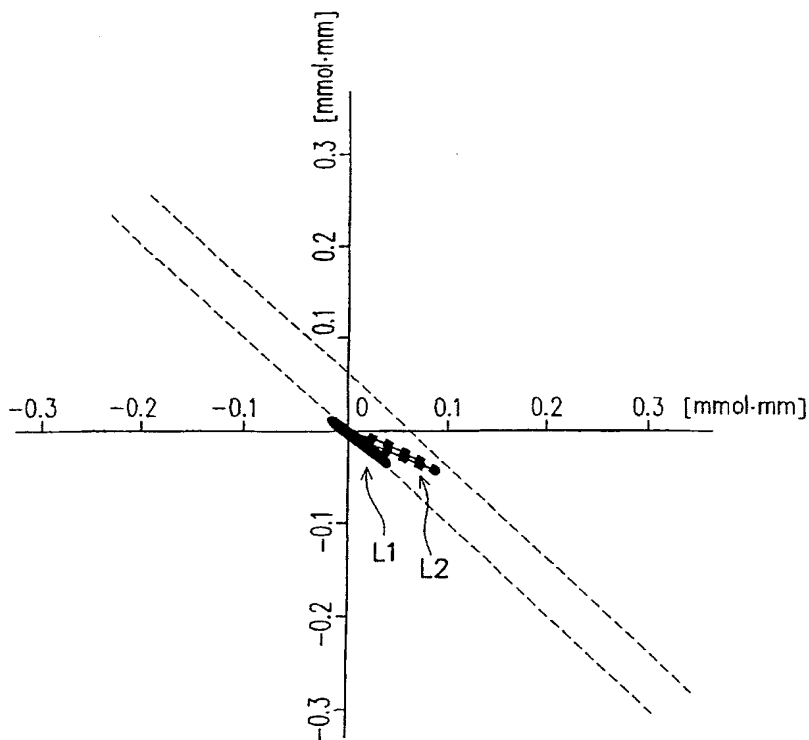
(10) 国際公開番号
WO 03/068070 A1

- (51) 国際特許分類: A61B 5/145 (74) 代理人: 藤本 昇, 外(FUJIMOTO, Noboru et al.); 〒542-0081 大阪府 大阪市中央区 南船場 1 丁目 1 5 番 1 4 号 堺筋稲畑ビル 2 階 Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/01599
- (22) 国際出願日: 2003 年 2 月 14 日 (14.02.2003) (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2002-37276 2002 年 2 月 14 日 (14.02.2002) JP
- (71) 出願人 および (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
- (72) 発明者: 加藤 俊徳 (KATO, Toshinori) [JP/JP]; 〒108-0071 東京都 港区 白金台 5-18-6-402 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: APPARATUS FOR EVALUATING BIOLOGICAL FUNCTION

(54) 発明の名称: 生体機能診断装置



the relative ratio [k] of both data with the passage of time.

(57) Abstract: It is intended to provide an apparatus for evaluating a biological function which achieves a high speed and a high accuracy compensating for the low spatial resolution of the existing near infrared spectroscopy and can not only monitor changes in oxygen concentration but also conveniently discriminate capillary vascular reactions and metabolic reactions, in the case of differentiating information obtained from capillary blood vessels reflecting the metabolism of a tissue from external information obtained from the outside of the tissue (for example, arteries and veins) as far as possible. This apparatus is characterized by having a light-irradiation means of irradiating a definite position of a living body with light, a light-detection means of detecting light output from the body, a calculation means of determining changes in oxidized hemoglobin concentration and reduced hemoglobin concentration by near infrared spectroscopic calculation using the detected light intensity as a parameter, and an indication means of indicating the information concerning

[続葉有]

WO 03/068070 A1



GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI
特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約:

本発明は、組織の代謝を反映する毛細血管からの情報を可能な限り組織外（例えば動静脈）からの情報と識別するに当たり、従来の近赤外分光法の低い空間分解能を補填し得る迅速性及び的確性を有し、さらには、単なる酸素濃度変化モニター等に留まらず、簡便に毛細血管反応や代謝反応を判別することが可能となる生体機能診断装置を提供するものであり、その構成は、生体の所定部位に光を照射する光照射手段と、生体内から出射する光を検出する光検出手段と、検出した光の光量をパラメータとする近赤外分光法における演算処理を施すことにより、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンのそれぞれ濃度変化量を求める演算手段と、該両データの相対比〔k〕に関する情報を経時的に表示する表示手段とを備えてなることを特徴とする。

明 細 書

生体機能診断装置

5 技術分野

本発明は、生体からの透過光、反射光あるいは散乱光等、生体と相互作用した後
に光検出器で検出された光に基づき、血中のヘモグロビン変化等を計測する生体機
能診断装置に関する。

10 背景技術

微弱な近赤外線（700～1300ナノメートル）を頭皮上から頭蓋骨を隔てて
脳に照射し、頭蓋骨のすぐ内側の脳表（大脳皮質）における血液中の酸化型ヘモグ
ロビン（Oxy-Hb ; HbO₂）の濃度変化量、還元型ヘモグロビン（Deoxy-Hb ; Hb）の濃
度変化量を計測する方法が1977年にF.F. Jobsisによって提唱されて以来、この

15 近赤外分光法（NIRS, near-infrared spectroscopy）による組織の酸素濃度計測の研究が急速に進展している。

近赤外分光法は、体表から非侵襲的に個々の組織の代謝を計測でき（非侵襲性）、
且つ簡便な装置で実現できる（可搬性）こと、また、PET (positron emission
CT) や f-MRI (functional magnetic resonance imaging) と異なり、脳や筋肉
20 の組織代謝の時間変化をリアルタイムで計測し得る（経時性）ことを利点とし、脳
機能のモニタリング、リハビリテーションにおける筋力回復診断、運動生理学への
活用等、広範な応用が期待されている。

本発明者らは、近赤外光を脳に部分的に照射する光刺激のヒト実験を行い、その
結果、局在化した脳機能の分布をベッドサイドでモニタリングできることを示し、
25 ベッドサイドの非侵襲局所脳機能検査法とこの方法を用いた局所脳機能の画像化が
可能であることを証明した（高嶋幸男，加藤俊徳，他，NIR Spectroscopyによる局

所脳血流変動の観察、心身障害児（者）の医療療育に関する総合的研究の報告書

（厚生省）p.179-181(1992)、Kato T, Kamei A, et al. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab.13:516-520(1993)。前頭部や後頭部な

5 ど脳表の機能的なトポグラフィ（ヘモグロビン分布図、即ち脳活動を反映する血液量の増減を地形図のように表示したもの）を画像表示する技術の先駆けである。

これ以後の脳機能を画像表示する技術としては、例えば日本国特開平9-149903号公報、日本国特開2001-212115号公報あるいは日本国特開平9-238914号公報所載の発明が挙げられる。これら公報所載の発明は、近赤外
10 光を複数の照射部位から生体に照射し、生体を透過した光を複数の検出部位で検出することにより、生体内部を計測する装置に関するものであり、光トポグラフィ（登録商標）と呼ばれ、複数の計測点で計測された光強度信号を基に計測点毎の血中の酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンの濃度変化量を計算して、トポグラフィを表示するものである。

15 ところで、毛細血管は酸素分圧が組織とほぼ平衡であるため、組織の酸素濃度計測にあつては、毛細血管の血中の酸素濃度を採取することが極めて重要であることは従来から認識されている。しかしながら、近赤外分光法は、体表からの非侵襲的な計測であり、信号変化が光路上に存在する領域で生じた反応の総和であるがゆえに、定量性、即ち空間分解能が劣るとされている。従来では、H. Marc Watzmanらの
20 文献（Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. Anesthesiology 2000;93:947-53）や日本国特開平9-238914号公報の図8等からも明らかなように、図1（a）に示すデータが毛細血管優位のデータであると認識されていたが、これは、光路上に静脈が存在するような部位を計測することによって得られる、そして、計測点間隔（約30mm）を広く設定する装置構成で
25 あるがゆえに必然的な、静脈優位のデータであると、本発明者は考える。

なぜならば、毛細血管は、刺激印加によって赤血球の増減と血漿成分の増減に乖

離が起こりやすい構造を持つ。即ち、毛細血管では、赤血球と血漿の速度が異なっているために、静脈に比べて、ヘマトクリットの変化あるいは総ヘモグロビン量の変化が起こりやすくなっており、従って、静脈に比べて、酸化型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンの変化が鏡像関係のように変化しにくくなっている。ゆえに、毛細血管優位のデータは、非対称な変化態様を示す図 1 (b) であるべきとするのが、
5 本発明者の研究により得られた結論だからである。とすれば、従来の計測装置は、誤った理論認識に基づいて構成された装置であると言える。

また、万一、従来の計測装置が、図 1 (b) に示すデータを真正な毛細血管優位のデータと認識するものであるとしても、このデータと図 1 (a) の静脈優位のデータとを比較検討するに、刺激の印加（生理作用による内部刺激と外部刺激の両方を含む）前、即ち組織に変化が起こる前の安静時（図中のベースライン＝約 8 秒までの間）は、毛細血管優位と静脈優位の両データとも経時的变化特性がマクロ的に近似しているから、図 1 (a), (b) の出力に留まる従来の計測装置では、採取中のデータが毛細血管優位のデータであるか静脈優位のデータであるかを組織変化
10 が起こるまでの間に判定することが不可能である。このタイムラグと、計測点間隔（約 30 mm）を広く設定するがゆえに極めて低い、毛細血管優位のデータの採取確率とを併せて鑑みれば、現場医療での貢献は十分に期待できない。

加えて、従来の計測装置は、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンの濃度変化量を計測するのみ（但し、これとても真正なデータではない）で、これらの情報と脳血管に生じている拡張・収縮との相関関係や、総ヘモグロビンの変化に伴う毛細血管中のヘマトクリットの変化及び酸素消費率の関与等、脳生理学的な理論が十分に解明されていなかったために、ヘモグロビン等の濃度変化を示すモニターや酸素濃度変化を示すモニターといった、単なる学術的な実験道具の域を出ないものである。
20

そこで、本発明は、上記問題に鑑みてなされたもので、組織の代謝を反映する毛細血管からの情報を可能な限り組織外（例えば動静脈）からの情報と識別するに当
25

たり、従来の近赤外分光法の低い空間分解能を補填し得る迅速性及び的確性を有し、さらには、単なる酸素濃度変化モニター等に留まらず、簡便に毛細血管反応や代謝反応を判別することが可能となる生体機能診断装置を提供することを課題とするものである。

5

発明の開示

上記問題を解決するために、本発明に係る生体機能診断装置は、生体の所定部位に光を照射する光照射手段と、生体内から出射する光を検出する光検出手段と、検出した光の光量をパラメータとする近赤外分光法における演算処理を施すことにより、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンのそれぞれ濃度変化量を求める演算手段と、該両データの相対比 $[k]$ に関する情報を経時的に表示する表示手段とを備えてなることを特徴とする。

10

15

上記構成によれば、生体の組織に何らかの刺激が加わっていない安静状態であっても、相対比 $[k]$ を評価することにより、そのデータが毛細血管優位のデータであるか否かを即座に判定することが生理学的理論により可能となった。即ち、毛細血管優位のデータであれば、相対比 $[k]$ は -1 に近く、静脈優位のデータであれば、相対比 $[k]$ は -1 からある程度プラス側に外れることが解明されたので、相対比 $[k]$ の値が -1 近傍であるか否かを以て毛細血管優位のデータであるか否かを判定するのである。

20

25

また、本発明に係る生体機能診断装置は、請求項 2 記載の如く、光検出手段は、生体内から出射する光を複数の検出部位で検出するものであり、演算手段は、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンのそれぞれ濃度変化量を検出部位毎に求めることが可能である構成を採用するのがより好ましい。毛細血管優位のデータの採取確率が低いことを鑑みれば、検出部位を増やした方が確実性がある。但し、照射部位と検出部位とがある程度離間すると、静脈等のノイズが入りやすくなるから、照射部位と各検出部位との間隔をできるだけ短くするのが好ましい。組織的に独立

した二以上の部位を計測する場合は、光照射手段及び光検出手段の対を計測部位に対応して複数個用意すればよい。

さらに、本発明に係る生体機能診断装置は、請求項 3 記載の如く、相対比 $[k]$ が $k \leq -0.8$ (より好ましくは $k \leq -0.9$ 、これらは、 k の振れ誤差を考慮したもの) の条件を充足するか否かを判定することにより、判定結果が是となる検出部位を特定する判定手段と、該検出部位に関する情報を入力することにより、判定結果が非となる検出部位を無効化する選択手段とをさらに備えてなる構成を採用することができる。かかる構成によれば、判定結果を選択手段にフィードバックして処理データ数の削減を図ることにより、判定手段の処理負担の軽減を図ることがで

10 きる。

また、本発明に係る生体機能診断装置は、請求項 4 記載の如く、表示手段は、相対比 $[k]$ に関する情報として、経時的にプロットされた二次元のダイアグラムを表示するものである構成を採用することができる。相対比 $[k]$ の経時的变化を二次元のダイアグラムにプロット表示することにより、プロット軌跡の経時的变化特性を基にした生体機能診断を行うことができるようになる。

15

以上の如く、本発明に係る生体機能診断装置は、毛細血管の生理的調節機能を解明し、酸化型ヘモグロビンの濃度変化量と還元型ヘモグロビンの濃度変化量との相対比という概念を導出することにより、組織の代謝を反映する毛細血管からの情報を可能な限り組織外 (例えば動静脈) からの情報と識別するに当たり、従来の近赤外分光法の低い空間分解能を補填し得る迅速性及び的確性を獲得するに至った。また、この相対比を評価することにより、単なる酸素濃度変化モニターに留まらず、毛細血管反応、ひいては組織の代謝反応を簡便に把握し、生体機能診断を実現し得るものとなる。

20

25 図面の簡単な説明

図 1 は、経時的なヘモグロビンの濃度変化量を示す特性図であって、(a) は、

静脈優位のデータ（従来では、毛細血管優位のデータと認識されていた）、（b）は、毛細血管優位のデータを示す。

図2の（a）は、本実施形態に係る生体機能診断装置の概略構成図、（b）は、プローブにおける発光部及び受光部の配置パターンを示す。

- 5 図3は、プローブにおける発光部及び受光部の配置パターンであって、（a）は、第一変形例、（b）は、第二変形例、（c）は、第三変形例、（d）は、第四変形例を示す。

- 10 図4は、演算結果を経時的にプロットすることにより得られる表示部上のダイアグラムであって、組織に刺激が印加される前の状態における、毛細血管優位のデータ及び静脈優位のデータを示す。

図5は、演算結果を経時的にプロットすることにより得られる表示部上のダイアグラムであって、組織に刺激が印加された状態における、毛細血管優位のデータ及び静脈優位のデータを示す。

- 15 図6は、演算結果を経時的にプロットすることにより得られる表示部上のダイアグラムであって、毛細血管が拡張又は収縮している状態における、毛細血管優位のデータを示す。

図7は、演算結果を経時的にプロットすることにより得られる表示部上のダイアグラムであって、毛細血管に強弱の異なる刺激が印加された状態における、毛細血管優位のデータを示す。

- 20 図8の（a）は、経時的なヘモグロビンの濃度変化量を示す特性図、（b）は、その演算結果を経時的にプロットすることにより得られる表示部上のダイアグラムであって、組織に刺激が印加される前後の状態における、毛細血管優位のデータを示す。

図9は、図4～図7、図8（b）のダイアグラムの概念図を示す。

- 25 図10（a）は、多チャンネル装着帯の平面図、（b）は、それを被験者の頭部に装着した状態の斜視図、（c）は、各チャンネルの演算結果を経時的にプロット

することにより得られるそれぞれ表示部上のダイアグラムを示す。

図11(a)は、演算結果を経時的にプロットすることにより得られる表示部上のダイアグラム(D-O座標系)、(b)は、(a)を-45回転させたダイアグラム(Hb-ScO₂座標系)を示す。

5 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明に係る生体機能診断装置の一実施形態について、図面を参酌しつつ説明する。

- 図2(a)は、本実施形態に係る生体機能診断装置の構成図を示す。この生体機能診断装置は、複数個のプロープA、…と装置本体Bとに大別される。プロープAは、生体の任意の計測部位(組織)に光を照射する少なくとも二以上の発光素子(発光ダイオード)1、…と、計測部位からの透過光、反射光あるいは散乱光等、生体と相互作用した後の光を受光する少なくとも二以上の受光素子(フォトダイオード)2、…とで構成される。装置本体Bは、発光素子1、…の発光光量を調整する光量調整部3と、任意の受光素子2、…を選択的に有効化(無効化)する選択部4と、受光素子2、…からの信号を増幅するゲイン制御可能な信号増幅部5と、信号増幅部5の出力を数値化するA/D変換部6と、各部の制御処理やA/D変換部6の出力に基づいて所定の演算処理を実行する制御部7と、A/D変換部6の出力、各部の制御用データあるいは演算結果等の記憶に使用される記憶部8と、A/D変換部6の出力結果や演算結果等に基づく表示を行う表示部9とで構成される。
- 20 発光素子1、…及び受光素子2、…は、図2(b)に示す如く、複数行複数列のマトリクス状に配置され(本実施形態では、4×5であって、発光素子1と受光素子2とが交互に、より詳細に言えば、発光素子1、…のみからなる列と受光素子2、…のみからなる列とが行方向に交互に配置されている)、プロープAとして一体化されている。従来の近赤外線トポグラフィ装置のプロープは、それぞれ1mm以上
- 25 の太さを有する光照射プロープ及び光検出プロープを複数個用意し、互いに2.5mm以上の間隔を空けて配置するものであったが、本実施形態のプロープAは、正確

に毛細血管領域のみを検出する確率を向上させるべく、複数の発光素子 1, ... 及び受光素子 2, ... を $\square 3\text{ mm}$ 以下（丸型であれば、直径 3 mm 以下）の細さに集約して束ねた一本の多重プローブを複数個用意し、それぞれを計測部位に対応して独立5的に配置するものであり、計測エリア面積が小さくなることで、脳だけでなく皮膚や内蔵（この場合、内視鏡的な使用態様に即した形態のプローブを用いる）にも適用可能となっている。

尚、プローブ A は、爪、手のひら、足の裏、耳たぶ等、各部位の表面形状やそれぞれの目的に応じて、その先端部（計測部位との接触部）の外形状、並びに各発光素子 1, ... のそれぞれ出射面及び受光素子 2, ... のそれぞれ入射面の傾きが決定さ10れる。また、プローブ A は、図 3 に示す如く、少なくとも一の発光素子 1 の回りに複数の受光素子 2, ... を配置した構造である、例えば電球型や幾何学型の多重プローブであってもよい。これらは、口腔消化器系、呼吸器系などに対する内視鏡的な使用態様を考慮して形状が決定されている。

図 2 (b) の場合、発光素子 1, ... は、波長 730 nm の光を照射するものと、15 波長 850 nm の光を照射するものの二種類が用意される。これらは、例えば列方向に交互に配置されるが、その他のパターンを検討するに当たっては、組織中での波長に依存する減衰を考慮して、受光光量をバランスよく計測できるような配置にすることが重要である。全ての発光素子 1, ... は、光量調整部 3 に接続されており、全体的にあるいはそれぞれ独立的に発光光量の調整が可能である。

20 一方、全ての受光素子 2, ... は、選択部 4 を介して信号増幅部 5 に接続されており、それぞれの受光素子 2 から出力される受光信号は、全部あるいは一部が選択部 4 で選択された状態で信号増幅部 5 に出力され、ここで増幅される。そして、増幅された受光信号は、A/D 変換部 6 で数値化されて制御部 7 に出力される。制御部 7 は、A/D 変換部 6 から入力されたデジタルデータをローパスフィルタにかけて25 ノイズ除去処理を実行した後、この処理データ（以下、「受光光量」という）をタイムテーブル的に記憶部 8 に記憶させる。

また、制御部 7 は、得られた受光光量に基づき、以下に説明する演算処理を実行する。まず第一段階として、波長 730 nm の吸光度 ($O.D._{730}$) を (式 1) により、そして、波長 850 nm の吸光度 ($O.D._{850}$) を (式 2) により算出すると共に、該算出結果をタイムテーブル的に記憶部 8 に記憶させる。

$$5 \quad O.D._{730} = \log_{10} (I_{0\ 730} / I_{730}) \quad \dots (式 1)$$

$$O.D._{850} = \log_{10} (I_{0\ 850} / I_{850}) \quad \dots (式 2)$$

$I_{0\ 730}$: 波長 730 nm の発光光量

I_{730} : 波長 730 nm の受光光量

$I_{0\ 850}$: 波長 850 nm の発光光量

10 I_{850} : 波長 850 nm の受光光量

ここで、酸化型ヘモグロビンの濃度変化量と還元型ヘモグロビンの濃度変化量と吸光度変化量との間には、(式 3)、(式 4) の関係があることが公知理論によりわかっている。

$$\Delta O.D._{730} = a_1 \Delta [HbO_2] + a_1' \Delta [Hb] \quad \dots (式 3)$$

$$15 \quad \Delta O.D._{850} = a_2 \Delta [HbO_2] + a_2' \Delta [Hb] \quad \dots (式 4)$$

$\Delta O.D._{730}$: 波長 730 nm の吸光度変化量

$\Delta O.D._{850}$: 波長 850 nm の吸光度変化量

$\Delta [HbO_2]$: 酸化型ヘモグロビンの濃度変化量

$\Delta [Hb]$: 還元型ヘモグロビンの濃度変化量

20 a_1, a_1', a_2, a_2' : 吸光度係数

従って、この公知の連立方程式から、(式 5)、(式 6) が求められる。

$$\Delta [HbO_2] = a \{ \Delta O.D._{730} - (a_1' / a_2') \Delta O.D._{850} \} \quad \dots (式 5)$$

$$\Delta [Hb] = a (a_2 / a_2') \{ (a_1 / a_2) \Delta O.D._{850} - \Delta O.D._{730} \} \quad \dots (式 6)$$

25

$$a = a_2' / (a_1 a_2' - a_1' a_2) \approx 1 \quad (1 \text{ あるいはその近傍値})$$

そこで、第二段階として、波長 730 nm の吸光度変化量 ($\Delta O.D._{730}$) 及び波長 850 nm の吸光度変化量 ($\Delta O.D._{850}$) を求めた上で、第三段階として、酸化型ヘモグロビンの濃度変化量 ($\Delta [HbO_2]$) を (式 5) により、そして、還元型ヘモグロビンの濃度変化量 ($\Delta [Hb]$) を (式 6) により算出すると共に、該算出結果をタイムテーブル的に記憶部 8 に記憶させる。尚、総ヘモグロビンの濃度変化量 ($\Delta [total-Hb]$) は、(式 7) で表される。

$$\Delta [total-Hb] = \Delta [HbO_2] + \Delta [Hb] \quad \dots (式 7)$$

ところで、組織に対する刺激によって誘発される毛細血管中の酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンの各濃度変化量の変化態様は、その増減の組み合わせによって以下の 9 パターンを示す。

- ① $\Delta [HbO_2]$ 増加 $\Delta [Hb]$ 増加
- ② $\Delta [HbO_2]$ 増加 $\Delta [Hb]$ 減少
- ③ $\Delta [HbO_2]$ 増加 $\Delta [Hb]$ ゼロ
- ④ $\Delta [HbO_2]$ 減少 $\Delta [Hb]$ 増加
- ⑤ $\Delta [HbO_2]$ 減少 $\Delta [Hb]$ 減少
- ⑥ $\Delta [HbO_2]$ 減少 $\Delta [Hb]$ ゼロ
- ⑦ $\Delta [HbO_2]$ ゼロ $\Delta [Hb]$ 増加
- ⑧ $\Delta [HbO_2]$ ゼロ $\Delta [Hb]$ 減少
- ⑨ $\Delta [HbO_2]$ ゼロ $\Delta [Hb]$ ゼロ

実際のところ、組織の代謝活動は、刺激の印加条件や安静状態の生理的状态の違いにより経時的に以下のパターンが変化している。毛細血管中の酸化型ヘモグロビンから組織中に酸素を取り込むための血流代謝活動として、毛細血管の $\Delta [Hb]$ と $\Delta [HbO_2]$ が変動する。従って、毛細血管中の酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンの各濃度変化量の相対比が、組織の血流代謝を反映する重要なパラメータであることが示される。そこで、第四段階として、かかる相対比 (以下、「組織酸素交換比」あるいは「k 値」という) を (式 8) により算出する。

$$k = \Delta [\text{Hb}] / \Delta [\text{HbO}_2] \quad \dots \text{(式 8)}$$

k : 組織酸素交換比

尚、組織酸素交換比は、一例として脳血管代謝系では、(式 9) と表される。

$$k = (1 - h) / \{h + Y / (1 - Y)\} \quad \dots \text{(式 9)}$$

5 Y : 血液酸素飽和度

$$h = (1 - \beta + \gamma) / \alpha \quad \dots \text{(式 10)}$$

そして、 α 、 β 、 γ は、それぞれヘモグロビン量 (ν)、酸素摂取量 (OE) 及びヘマトクリット (Ht) と局所血流量 (rBF) との下記の関係を表す指数である。

$$10 \quad \nu = c_1 \cdot rBF \alpha \quad \dots \text{(式 11)}$$

$$OE = c_2 \cdot rBF \beta \quad \dots \text{(式 12)}$$

$$Ht = c_3 \cdot rBF \gamma \quad \dots \text{(式 13)}$$

従って、組織酸素交換比は、ヘモグロビン量 (ν)、酸素摂取量 (OE) 及びヘマトクリット (Ht) と局所血流量 (rBF) とによって変動する指数として評価
15 することができる。

制御部 7 は、上記第一～第四段階の演算処理を実行することにより得られた処理データ (k 値) をタイムテーブル的に記憶部 8 に記憶させる。本実施形態に係る生体機能診断装置の一つの目的に、この組織酸素交換比を求めることが挙げられるが、この組織酸素交換比は、横軸が酸化型ヘモグロビンの濃度変化量を示し、縦軸が還元型ヘモグロビンの濃度変化量を示す二次元のダイアグラムを以て表現することで、
20 生体機能診断の有効な診断材料となり得る。表示部 9 は、制御部 7 から送信された表示用データを受けて図 4 に示すようなダイアグラムを表示するためのものである。尚、表示内容としては、かかるダイアグラムの他、図 1 に示すような経時的な濃度変化を表すグラフを含め、発光光量、吸光度、濃度、組織酸素交換比に関連する情
25 報が挙げられる。

図 4 は、X 軸 (横軸) に $\Delta [\text{HbO}_2]$ を、Y 軸 (縦軸) に $\Delta [\text{Hb}]$ を経時的にプロ

ットして得られた、図1のベースライン（刺激印加期間前）におけるダイアグラムを示す。毛細血管優位及び静脈優位のベースラインのプロット軌跡は、それぞれ異なる k 値（傾き）を以て同一範囲内で揺らぎ運動を繰り返している。ベースラインのプロット軌跡の傾きがマイナス45度に近ければ（図中のL1）、計測部位から
5 採取されたデータが毛細血管優位のデータ（組織代謝を反映するものであるがゆえに必要なデータ）であり、プロット軌跡の傾きがゼロ度に近ければ（図中のL2）、静脈優位のデータ（不必要なデータ）である。

毛細血管優位と静脈優位とによってベースラインの軌跡の傾きが異なる理由は、毛細血管と静脈における生理的調節の違いによる。毛細血管では、約 $5\mu\text{m}$ の毛細
10 血管に約 $7\mu\text{m}$ の赤血球が変形して通過していることがわかっている。血管径が大きく受動的に拡張しやすい静脈では、赤血球は変形する必要がない。即ち、毛細血管では、血漿と血球の全血液量の変動が静脈に比べて起こりにくい。Johnsonらの文献（Johnson P C, Blaschke J, Burton K S and Dial J H 1971 Influence of
flow variations on capillary hematocrit in mesentery Am. J. Physiol. 221 105-
15 12）にも認められるように、血流速度とヘマトクリットが比例関係にあり、血流速度が精密に調節されているため、安静時では、血流速度の揺らぎが起こっても総ヘモグロビン量は一定に保たれる調節が行われ、変動幅も小さく、ベースラインのプロット軌跡の傾きがマイナス45度に近く。しかし、静脈側では、血管構築が異なり、血流速度の揺らぎが起こりにくく、動脈側からの圧変化によって全血液量の
20 揺らぎが起こりやすくなっている。従って、還元型ヘモグロビンよりも酸化型ヘモグロビンが僅かに上昇した傾きになり、マイナス45度から外れることとなる。

そこで、制御部7は、全受光素子2，…から得られたデータの中から（式14）の条件を充足するデータを抽出して、該データ（正確には、該データの基となる受光光量）を出力する受光素子2を特定する。

25 $k > -0.8 \dots$ （式14）

この判定処理において特定された受光素子2，…は、光路上に静脈が存在するよ

うな部位を計測する受光素子2であって、静脈優位のデータを採取するものであるから、制御部7は、非選択信号を選択部4に出力して、特定された受光素子2, ...からの出力を処理（信号増幅部5への出力処理）しないよう選択部4に指示を与える。あるいは、表示部9のダイアグラムを診断者が見れば、組織の安静状態であつても、毛細血管優位のデータであるか否かが即座に判定可能であることを鑑み、外部入力手段を制御部7に接続して設け、表示部9のダイアグラムで確認された不必要なデータに対応する受光素子2を外部入力手段によるマニュアル操作で非選択とするようにしてもよい。

このように、本実施形態に係る生体機能診断装置は、毛細血管優位のデータ及び静脈優位のデータのそれぞれ安静時の挙動の相違に着目して、組織に対する刺激印加前においても、毛細血管優位のデータを採取する受光素子2と静脈優位のデータを採取する受光素子2とを自動的に識別することができる。不必要なデータに対しては上記第一～第四段階の演算処理が実行されないため、換言すれば、上記第一～第四段階の演算処理の対象となるデータ数が減るため、制御部7の処理負担が軽減され且つ処理の迅速性が担保されると共に、有効な診断材料のみを取得することができ、後述する生体機能診断を適切に実施することができる。

図5は、図1の刺激印加期間におけるダイアグラムを示す。刺激の印加により組織が活動状態になると、 $\Delta [\text{HbO}_2]$ 増加が優位に変化しやすく、血管は、拡張した後、収縮し、まれに収縮後、拡張収縮を繰り返すから、毛細血管優位及び静脈優位のそれぞれプロット軌跡は、揺らぎ運動からサークル運動に転移する。

但し、毛細血管優位と静脈優位とによってサークル運動の形態が異なる。毛細血管では、刺激の印加によって、血流速度の上昇によって血球の増加が血漿の増加を上回り、ヘマトクリットが上昇するため、総ヘモグロ빈は増加しやすく、上記タイプ①「 $\Delta [\text{HbO}_2]$ 増加且つ $\Delta [\text{Hb}]$ 増加」の非対称の変化に移行しやすい（図中のL1）。静脈では、流入した動脈血（酸化型ヘモグロ빈優位）によって静脈血が押し出されるために、総ヘモグロ빈は増加しにくく、上記タイプ②「 Δ

[HbO₂] 増加且つ Δ [Hb] 減少」の対称的な鏡像関係になりやすい（図中のL 2）。また、ゼロ点からの距離L [$L^2 = (\Delta [HbO_2])^2 + (\Delta [Hb])^2$] の最大は、毛細血管がより大である。

<二次元ダイヤグラムの評価>

- 5 本実施形態に係る生体機能診断装置は、組織代謝を反映する毛細血管優位のデータを確実に抽出することを前提として、以下の有効な診断材料（生体機能情報）を提供するものである。

- 第一点目は、計測部位における毛細血管の拡張状態に関する情報である。総ヘモグロビンの濃度変化量は、酸化型ヘモグロビンの濃度変化量と還元型ヘモグロビンの濃度変化量との和であること上述の如くであるが、総ヘモグロビンの濃度変化量が増加傾向（即ち $\Delta [\text{total-Hb}] > 0$ ）であれば、毛細血管は拡張していると把握でき、一方、総ヘモグロビンの濃度変化量が減少傾向（即ち $\Delta [\text{total-Hb}] < 0$ ）であれば、毛細血管は収縮していると把握できる。即ち、図6に示すサークル状のプロット軌跡L 1は、毛細血管が拡張している状態を示し、サークル状のプロット軌跡L 1'は、毛細血管が収縮している状態を示している。プロット軌跡L 1がP 1方向に拡がりを見せれば、毛細血管は拡張過程にあり、方向P 2に縮まれば、毛細血管は定常状態への復帰過程にあることがわかる。総ヘモグロビンの濃度変化量がゼロであれば、毛細血管は定常状態である。そして、プロット軌跡L 1'がP 3方向に拡がりを見せれば、毛細血管は収縮過程にあり、方向P 4に縮まれば、毛細血管は定常状態への復帰過程にあることがわかる。このように、k値の経時的变化をダイヤグラム化すれば、毛細血管の状態のみならず、拡張、収縮機能の時間的推移をもリアルタイムに把握することができる。

- 第二点目は、総ヘモグロビンの最大（最小）濃度変化量に関する情報である。ベースラインの傾きと平行して、ダイヤグラムのサークル運動の接線T 1, T 2は、Y軸と交わる点が総ヘモグロビンの最大（最小）濃度変化量を表す。なぜならば、接線T 1は $y = -x + a$ で表され、最大値 $a = x + y = \text{総ヘモグロビンの最大濃度}$

変化量となり、同様に、接線T 2は $y = -x - b$ で表され、最小値 $b = -(x + y)$ = 総ヘモグロビンの最小濃度変化量となるからである。即ち、毛細血管が拡張する過程では、総ヘモグロビン、ヘマトクリットが増加方向に向かう一方、収縮する過程では、総ヘモグロビン、ヘマトクリットが減少方向に向かうという、毛細血管の拡張及び収縮に伴う総ヘモグロビンの変化との継続的対応、相関関係がダイヤ

5 グラムから明確に理解できる。

第三点目は、組織に印加される刺激の強弱に関する情報である。図7に示すダイヤグラムにおいて、プロット軌跡L 1は、組織に対して所定条件の刺激を印加した状態を示し、プロット軌跡L 2は、プロット軌跡L 1の場合よりも弱い刺激を印加

10 した状態を示す。プロット軌跡に囲まれるサークル領域の面積が大きければ大きいほど、より強いあるいはより長い刺激が組織に印加されたことを意味する。但し、これは、何れの刺激も相対的に強くあるいは長く印加される場合であって、印加される刺激が相対的に弱い場合は異なってくる（これについては後述する）。

第四点目は、組織に対して印加される刺激の印加開始時点に関する情報である。

15 図8（a）に示す如く、ベースライン（領域A）の振幅にくらべて、刺激印加開始から数秒後まで（領域B）は、増減パターンがベースラインと類似しているために、酸化型ヘモグロビン又は還元型ヘモグロビンの何れかの濃度変化を見るだけでは、刺激印加開始直後の変化が検出できない。実際に、脳血流の変化は、刺激印加開始後血流上昇まで数秒かかるとされてきた。つまり、毛細血管通過時間内の1～2秒

20 では、変化が検出できなかった。しかし、図8（b）に示す如く、二次元のダイヤグラム表示を行えば、ベースラインからの刺激開始によってプロットの傾き、ベクトルが急速に変化することで、毛細血管内の代謝過程が即座に検出できるようになるため、ミリ秒オーダーで血流代謝機能の変化を追跡できるようになる。

第五点目は、酸素消費率と毛細血管酸素飽和度に関する情報である。毛細血管は、

25 印加される刺激が相対的に弱い場合、そのサークル状のプロット軌跡は、右上領域に轉移せず、刺激が強ければ強いほどそのプロット軌跡が右上方への轉移量が大き

くなる。と同時に、プロット軌跡がより右上領域に向かうほど、酸化型ヘモグロビンの濃度変化量の増加に伴って還元型ヘモグロビンの濃度変化量の増加がより高くなり、酸素消費率の亢進の程度がより高くなることを示す。さらに、酸化型ヘモグロビンの濃度変化量の減少に伴って還元型ヘモグロビンの濃度変化量の増加する左上領域では、毛細血管酸素飽和度が低下することを示す。

＜装置を用いた診断例（その１）＞

今まで説明してきた二次元ダイヤグラムは、図 9 に示す如く、事象 1 ～ 4、－ 1 ～－ 4 に分けることができる。運動の負荷重量が増加すると、プロット軌跡の事象は 1 から 4 に向かって変化する。その中でも総ヘモグロビンが最も増加しているのは、事象 2 と事象 3 の酸化型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンとが等しく増加したときである。事象 3 に移ると、還元型ヘモグロビンの増加が酸化型ヘモグロビンを上回り、事象 4 では、酸化型ヘモグロビンが減少する。

従って、事象 1 から事象 4 のプラス事象は、総ヘモグロビンが増加している状態となる。

①事象 1：脳の準備運動状態（還元型ヘモグロビンを洗い出し、酸化型ヘモグロビンに置換する。

②事象 2：適度な運動で脳に酸素を送る。

③事象 3：アスリート（競技者）レベルの強度。

④事象 4：この事象を長く維持すると、脳の局所酸素状態が悪くなる。

⑤事象－ 4：強度によってはこの事象まで移る。

一方、事象－ 1 から事象－ 4 のマイナス事象は、総ヘモグロビンが減少している状態となる。

①事象－ 4：長時間持続により脳が危険となる領域。筋肉の k 値は、この事象に脳よりも移りやすいので、筋肉の方が低酸素には強いと言える。

②事象－ 3 と事象－ 2：運動負荷が強度になると、その直後ないし一時的な回復過程でこの事象を取りやすい。回復過程でこの事象が長いと、回復が遅れてい

ることを示す。

③事象－１：安静時でも仮眠状態では、容易に事象１からこの事象に移行する。

深い睡眠や十分な休息では、事象－２にもなる。

上記の事象の性質から、事象１から事象４への移行、事象－１から事象－４への

5 移行は、血管の収縮拡張の程度も表すので、診断者の被験者に対するアドバイスは、以下の通りである。

1) 入眠によって事象の変化が血管収縮の方向に移行するので、休息時間を事象の変化でみて、事象が１～４に戻りにくければ、事象－１に移行するまで脳や筋肉を休めるべきである。

10 2) 脳の負荷によって、マイナス事象にのみ変化して、プラス事象に移行しない場合、脳血管が拡張不全と診断されるので、医師の診断を受けるべきである。

3) 軽度の運動負荷でも、事象が４に移行して戻らない場合は、代謝血管障害の疑いがあるので、医師の診断を受けるべきである。

15 4) プロット軌跡により、基礎酸素状態を診断できる。そして、安静時のプロット軌跡のゆらぎにより、基礎酸素交換の変動状態の高低を診断できる。即ち、プロット軌跡が上述したＬ値（事象内距離）の小さい値でサークル状となっていれば、変動が小さいため、安静回復時にＬ値が小さくなるのを待って、次の運動を準備するべきである。

20 5) 事象－４、事象４が持続していると、低酸素状態になるから、運動を中止して休息するべきである。事象－４と事象－３では、低酸素虚血状態なので、回復させるために事象に戻るまで待つべきである。

6) 仮眠することで、事象が－１、事象が－２に移動し、Ｌ値が徐々に小さくならなければ、仮眠できない状態なので、リラックスに努めるべきである。

25 7) 上記の事象変化は、運動後十分回復しないまま、再び運動すると、その負荷が強い場合、事象が上昇したまま変化するので、その場合も、同様に考えてトレーニングするべきである。

8) 事象が左上方向に移行していくときは、十分な回復がない上で、次の課題がきたと考えて、右下方向に戻ることを待つべきである。

9) 事象が右上方向に移行していくときは、総ヘモグロビンが増加している状態なので、総ヘモグロビンの濃度変化が減少する左下方向に向かうまで休息すべきである。

<装置を用いた診断例（その2）>

ここでは、図2や図3を用いて既に説明した多重プローブAを複数個（例えば9個）用意し、これを図10（a）に示すように、装着帯Bに適宜間隔を有して取り付けたものを被験者の頭部にセットする（図10（b））。多重プローブAは、上述の如く、データの選択性があるため、計測を開始してそれぞれの多重プローブAが毛細血管優位のデータを抽出することとなる。

図10（c）は、各多重プローブAから適正な毛細血管優位のデータが抽出されるようになった状態で、被験者に対して言葉を話しかけた状態の二次元ダイヤグラムを示している（約62秒間のサンプリング）。これからわかることは、（言葉を話しかけられたことによる）脳内の組織が受ける負荷の強弱である。プローブナンバー1からプローブナンバー4にかけて二次元ダイヤグラムのプロット軌跡は大きくなっていき、また、プローブナンバー4からプローブナンバー9にかけてプロット軌跡が小さくなっていくのが各部位の二次元ダイヤグラムからわかり、よって、プローブナンバー4における部位が言葉に一番反応する領域であることがわかる。

このように、本実施形態に係る生体機能診断装置によれば、刺激（内的、外的の両方を含む）の種類毎の反応部位を特定することができるので、従来のように言語野、運動野といった大まかな分布ではなく、詳細な脳機能のそれぞれ分布を解明して、有効な脳機能マップを作成することが可能となる。また、この脳機能マップを作成することにより、それぞれ脳組織が正しく機能しているか否かを本実施形態に係る生体機能診断装置を用いて診断することが可能となる。

<その他の実施形態>

尚、本発明に係る生体機能診断装置は、上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲で種々の変更が可能である。

上記実施形態においては、複数の計測部位からデータを同時に採取し、それぞれの判定処理を行った後は、静脈優位のデータは切り捨てるようにしているが、本発明はこれに限定されず、場合によっては、生体機能代謝を理解するために、毛細血管優位のデータの比較対象として、静脈優位のデータの採取を続ける必要がある。というも、上述の(式9)を用いて、静脈優位のデータから静脈酸素飽和度(SvO_2)を、毛細血管優位のデータから毛細血管酸素飽和度(ScO_2)を、それぞれ求めることができるが、生体では、静脈とは異なり毛細血管のヘマトクリットが変動しやすいために、必ずしも動脈側(動脈血酸素飽和度(SaO_2)))に近い毛細血管酸素飽和度(ScO_2)の値が静脈酸素飽和度(SvO_2)より高い値を示すとは限らない。即ち、 $ScO_2 = SaO_2 - SvO_2$ は必ずしも成立しないからである。従って、精度の高い毛細血管情報から直接 ScO_2 を知ることが必要である。

また、上記実施形態においては、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンに関するものであるが、同様の手法により、生体の細胞(組織)内のみが有している細胞酵素チトクロームa, a3(チトクロームCオキシターゼ)の濃度変化量を求め、診断材料として用いることができる。チトクロームa, a3の濃度変化量を求めるためには、新たな光照射手段として、830nmの近赤外光が用意される。チトクロームa, a3(cyt. a, a3)の濃度変化量と酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンの濃度変化量との関係は、(式15)により表されるから、(式3)、(式4)との連立方程式により、チトクロームa, a3(cyt. a, a3)の濃度変化量を求めることができる。

$$\Delta O.D._{830} = a_3 \Delta [HbO_2] + a_3' \Delta [Hb] + a_3'' \Delta [cyt. a, a3] \dots (式15)$$

25 $\Delta O.D._{830}$: 波長830nmの吸光度変化量
 $\Delta [cyt. a, a3]$: チトクロームa, a3の濃度変化量

a_3, a_3', a_3'' : 吸光度係数

そして、 $\Delta [\text{cyt. a, a}_3]$ の概念が新たに加わることで、新たな評価指数を設定することができる。組織に対する刺激印加により組織内のエネルギーは消費されるという事実から、エネルギー代謝の酵素 ATP の生成に関わるチトクローム a, a₃ と、

- 5 刺激に関わる酸化型ヘモグロビンとの間には相関関係がある。そこで、制御部 7 は、かかる評価指数（以下、「組織チトクローム酸素交換比」あるいは「 k' 値」という）を（式 16）により算出する。

$$k' = \Delta [\text{cyt. a, a}_3] / \Delta [\text{HbO}_2] \quad \dots \text{ (式 16)}$$

k' : 組織チトクローム酸素交換比

- 10 組織への酸素供給が十分で無くなると、チトクローム a, a₃ の変化が起こる。即ち、 k' 値のプロットによる二次元のダイアグラム表示を用いれば、細胞内のエネルギー代謝が正常化する経過を把握することができる。

- また、本発明に係る生体機能診断装置は、脳組織に限られず、生体の各部位に対しても適用可能であるが、脳計測を行う場合、多チャンネル化された複数個のプロ
15 ープを互いに所定間隔を以て脳表全域あるいはその一部領域にセッティングすることで、血流分布、ヘモグロビン分布、酸素濃度分布、内部的あるいは外部的）印加刺激分布等のトポグラフィを作成・表示することも可能となる。本発明に係る生体機能診断装置によれば、ノイズの無い、正確に脳組織の情報を反映した情報を得ることができるから、トポグラフィの表示手段を設けることで、高品質高精度なモニ
20 タリングを行うことができる。

- そして、本発明に係る生体機能診断装置は、ダイアグラムを表示することが必須要件ではなく、例えば、① k 値を時系列的な表にして表示したり、② k 値をリアルタイム表示するようにしてもよい。③あるいはこれらとダイアグラムとを両方表示するようにしてもよい。また、④ k 値の微分（ k 角速度）や k 値の微分の微分（ k
25 角加速度）を時系列的なグラフにして表示したり、⑤横軸を k 値、 k 角速度あるいは k 角加速度の何れかとし、縦軸を総ヘモグロビンの濃度変化量、還元型ヘモグロ

ビンの濃度変化量あるいは酸化型ヘモグロビンの濃度変化量の何れかとした二次元ダイアグラムを表示したり、⑥横軸を酸化型ヘモグロビンの濃度変化量の微分、縦軸を還元型ヘモグロビンの濃度変化量の微分とした二次元ダイアグラムを表示したり、要は、表示形態に関わらず、 k 値に関する情報を経時的に表示することができ
5 れば、毛細血管優位のデータの特定及び生体機能診断が可能となるから、本発明の意図する範囲内である。ダイアグラムを表示する場合、それは、二次元のダイアグラムに限らず、例えば時間要素を加えた（即ち、酸化型ヘモグロビンの濃度（変化）及び還元型ヘモグロビンの濃度（変化）の平面軸に時間軸を加えた）三次元のダイアグラムであってもよい。

10 尚、その他の情報として、① L 値（事象内距離）、 L 値の微分（事象内移行速度）あるいは L 値の微分の微分（事象内移行加速度）を時系列的な表にして表示したり、②横軸を L 値、 L 値の微分あるいは L 値の微分の微分の何れかとし、縦軸を総ヘモグロビンの濃度変化量、還元型ヘモグロビンの濃度変化量あるいは酸化型ヘモグロビンの濃度変化量の何れかとした二次元ダイアグラムを表示することもある。

15 そして、 k 値と L 値の両方から、毛細血管酸素飽和度の変化とヘモグロビンの濃度変化量の変化のベクトル成分を分離精製して、毛細血管最大酸素飽和度、毛細血管最低酸素飽和度を示す時間帯と領域とを計測したり、時系列的な表示やトポグラフィの表示をし、毛細血管酸素飽和度の変化とヘモグロビンの濃度変化量の変化の分布図を比較することもある。図 11 に示す如く、 X 軸（横軸）を酸化型ヘモグロ

20 ビンの濃度変化量（ O 軸）とし、 Y 軸（縦軸）を還元型ヘモグロビンの濃度変化量（ D 軸）とした上述の二次元ダイアグラム（図 11（a））において、 45 度に設定される軸（ Hb 軸）は、総ヘモグロビンの濃度変化量を示し、 -45 度に設定される軸（ ScO_2 軸）は、毛細血管中の酸素飽和度を示すこととなる。そこで、これを図 11（a）の座標系を 45 度変換すると、 X 軸（横軸）を毛細血管酸素飽和度（ ScO_2 軸）とし、 Y 軸（縦軸）を総ヘモグロビンの濃度変化量（ Hb 軸）とした二次
25 元ダイアグラム（図 11（b））となる。この図 11（b）の座標系によれば、 Hb

軸に平行であって且つプロット軌跡に接する線の ScO_2 軸座標値が最大酸素飽和度となり、毛細血管中の酸素飽和度の時間経過がより正確に計測できるようになる。

また、 k 値を求めるための前提となる上記（式1）～（式6）は、近赤外分光法において、あくまでも現時点で最も精度の高い演算式というだけで、今後も普遍的
5 に用いられるものであると断定はできない。従って、将来的にもっと精度の高い演算式が提供されるような場合もあるであろうが、その場合は、その演算式を用いて
10 k 値を求めるようにするのは当然のことである。

これに併せて、上記実施形態においては、730 nm及び850 nmの二種類の波長の光を、チトクロームを含めるのなら、加えて830 nmの三種類の波長の光
10 を使用しているが、本発明において、この波長に限定されないのは言うまでもない。

請求の範囲

1. 生体の所定部位に光を照射する光照射手段と、生体内から出射する光を検出する光検出手段と、検出した光の光量をパラメータとする近赤外分光法における演算
- 5 処理を施すことにより、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンのそれぞれ濃度変化量を求める演算手段と、該両データの相対比〔k〕に関する情報を経時的に表示する表示手段とを備えてなることを特徴とする生体機能診断装置。
2. 光検出手段は、生体内から出射する光を複数の検出部位で検出するものであり、演算手段は、酸化型ヘモグロビン及び還元型ヘモグロビンのそれぞれ濃度変化量を
- 10 検出部位毎に求めることが可能である請求項1記載の生体機能診断装置。
3. 相対比〔k〕が下式の条件を充足するか否かを判定することにより、判定結果が是となる検出部位を特定する判定手段と、該検出部位に関する情報を入力することにより、判定結果が非となる検出部位を無効化する選択手段とをさらに備えてなる請求項2記載の生体機能診断装置。
- 15 $k \leq -0.8$
4. 表示手段は、相対比〔k〕に関する情報として、経時的にプロットされた二次元のダイヤグラムを表示するものである請求項1乃至3の何れかに記載の生体機能診断装置。

1/11

図1(a)

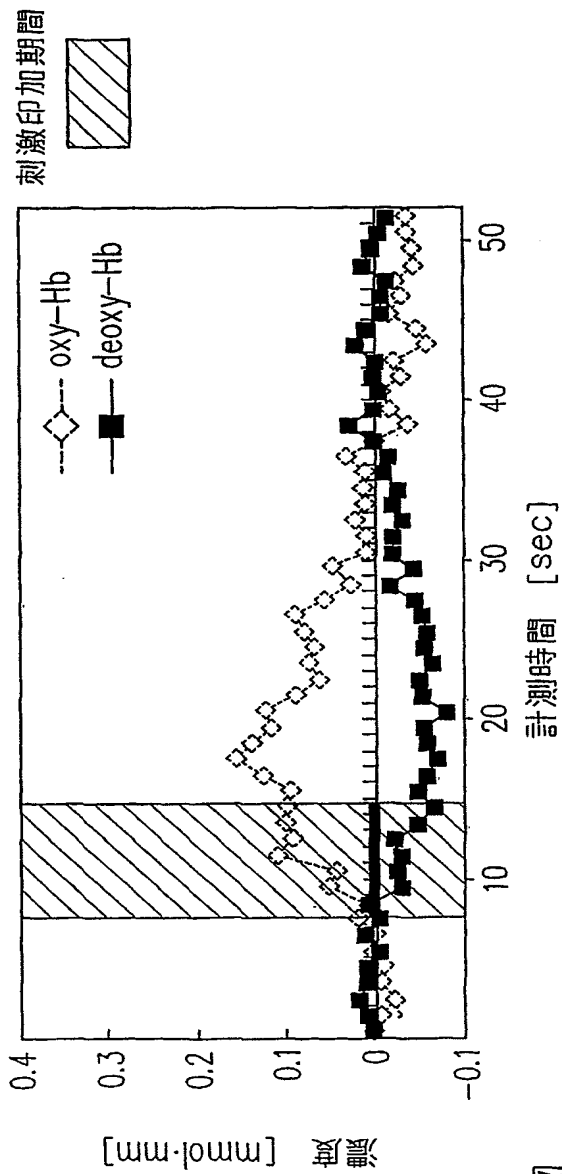
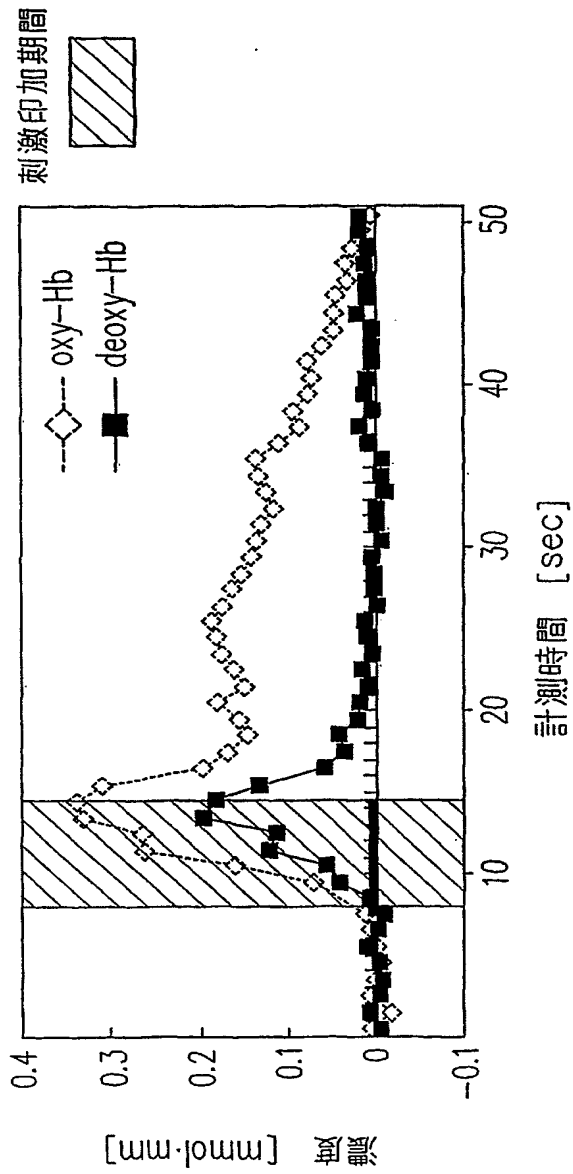
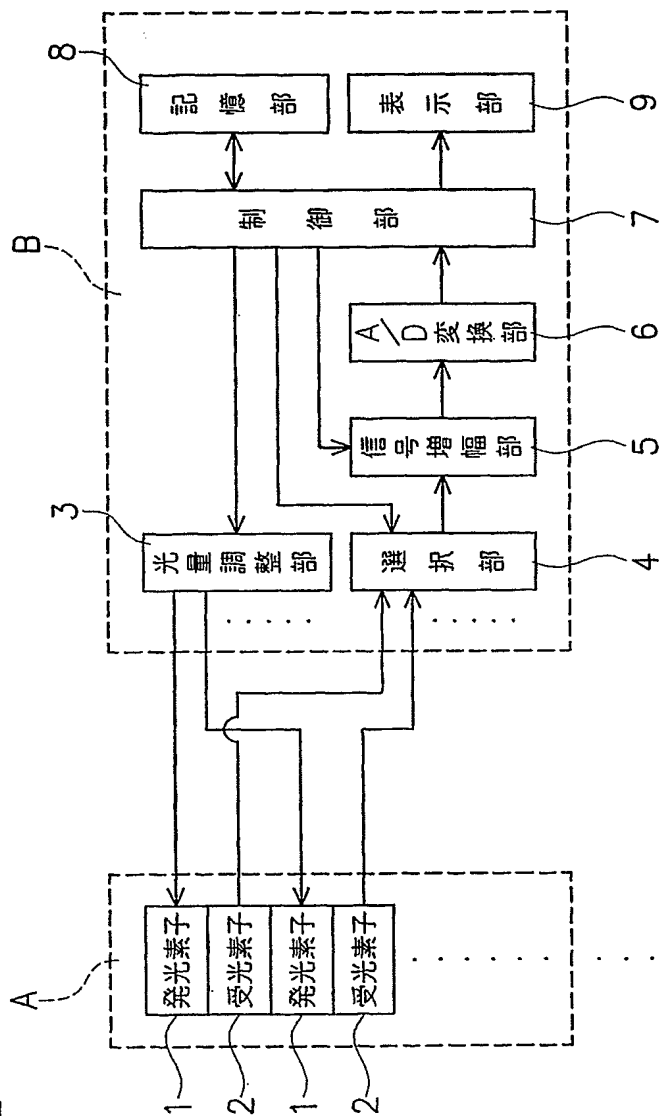


図1(b)

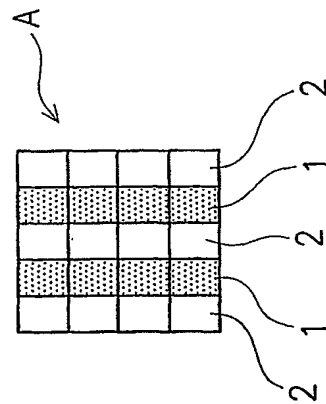


2/11

第2(a)図

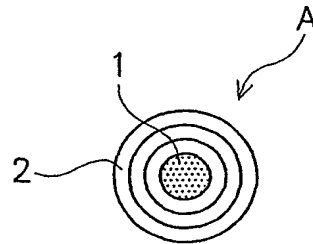


第2(b)図

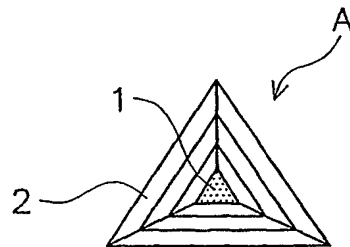


3/11

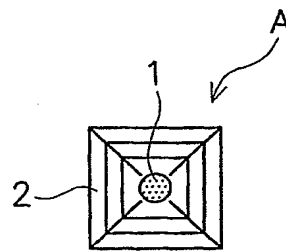
第3(a)図



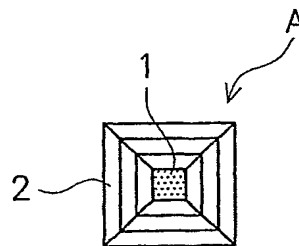
第3(b)図



第3(c)図

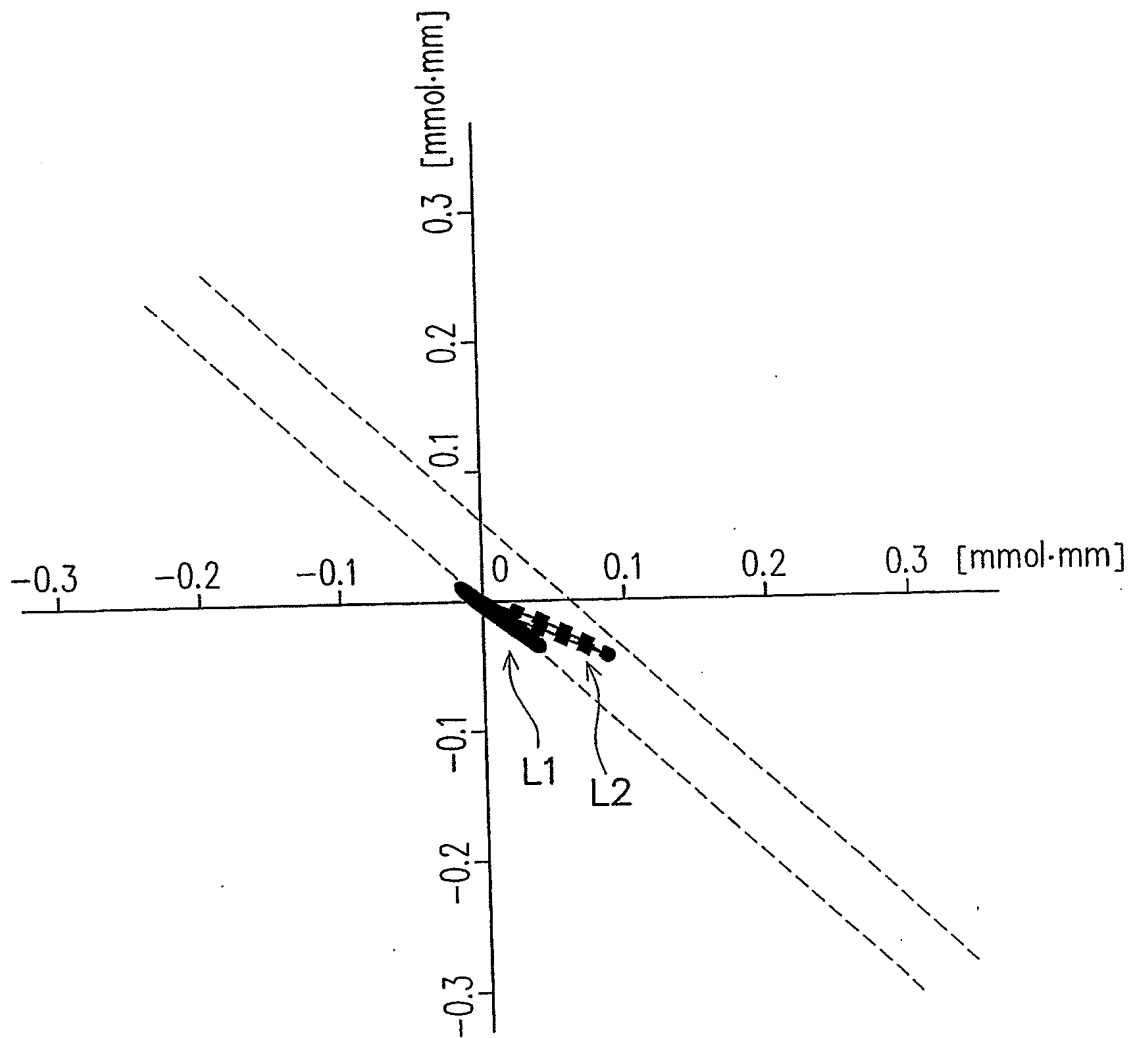


第3(d)図



4/11

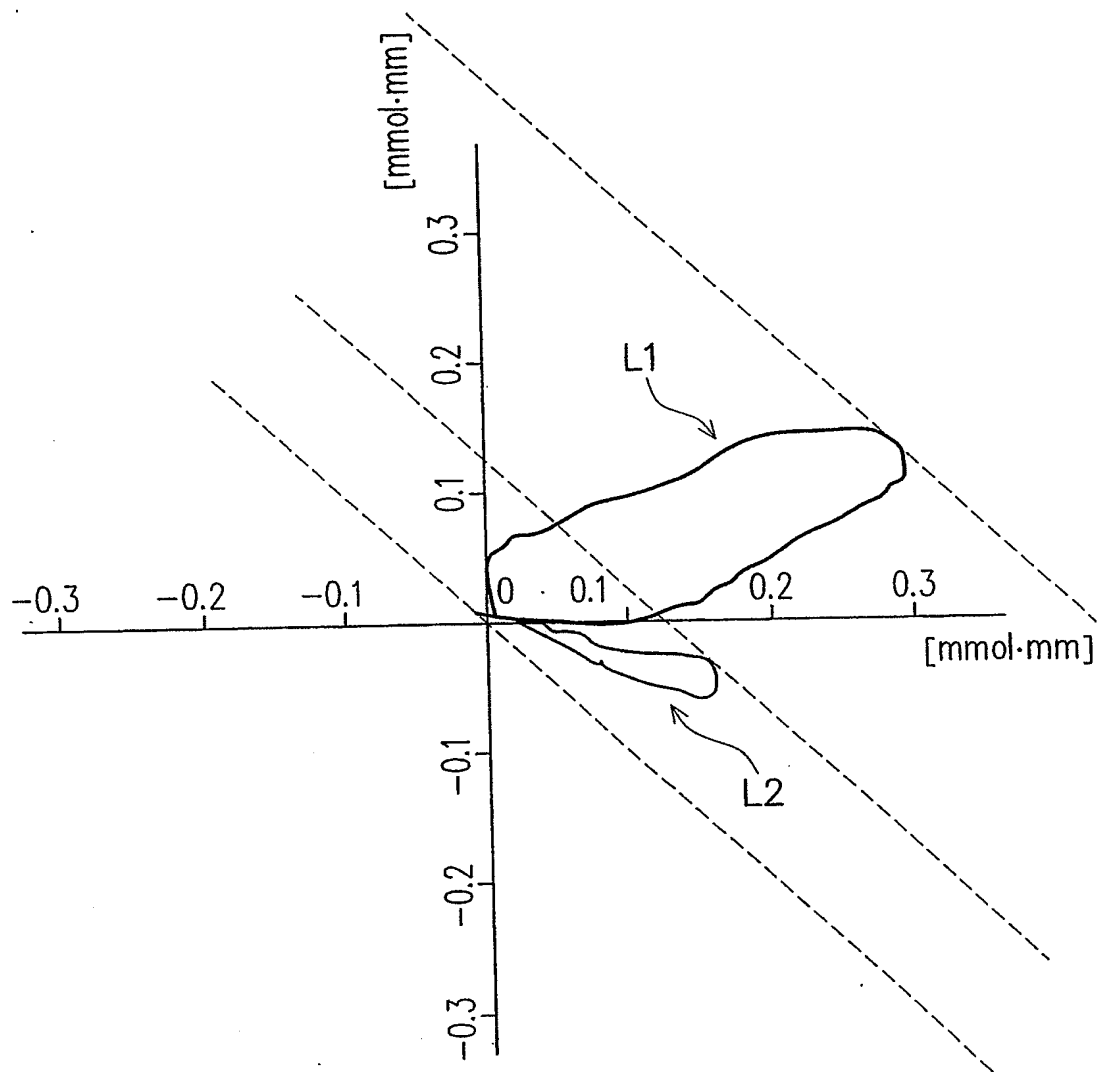
第 4 図



差替え用紙（規則26）

5/11

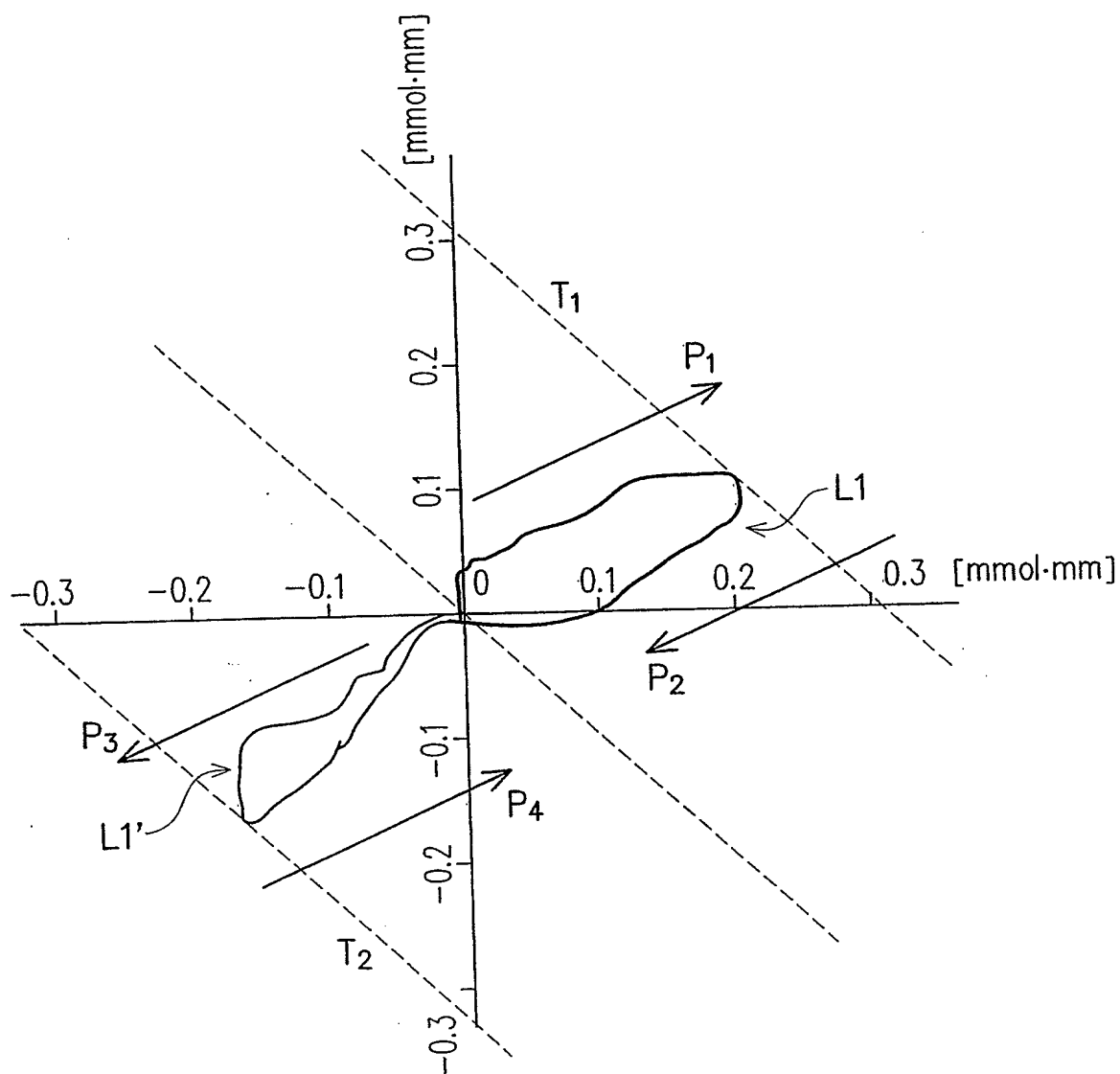
第 5 図



差替え用紙 (規則26)

6/11

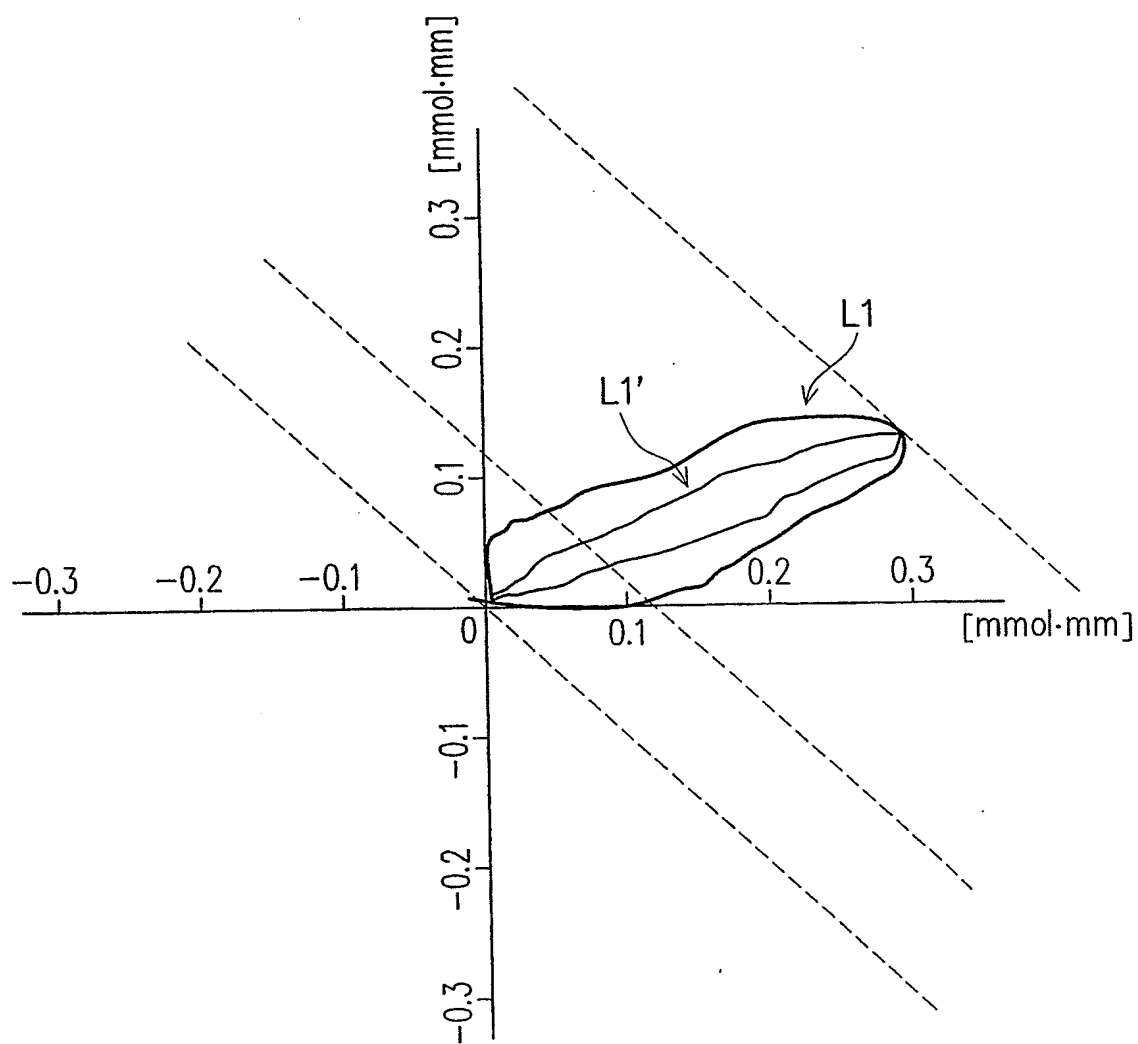
第 6 図



差替え用紙 (規則26)

7/11

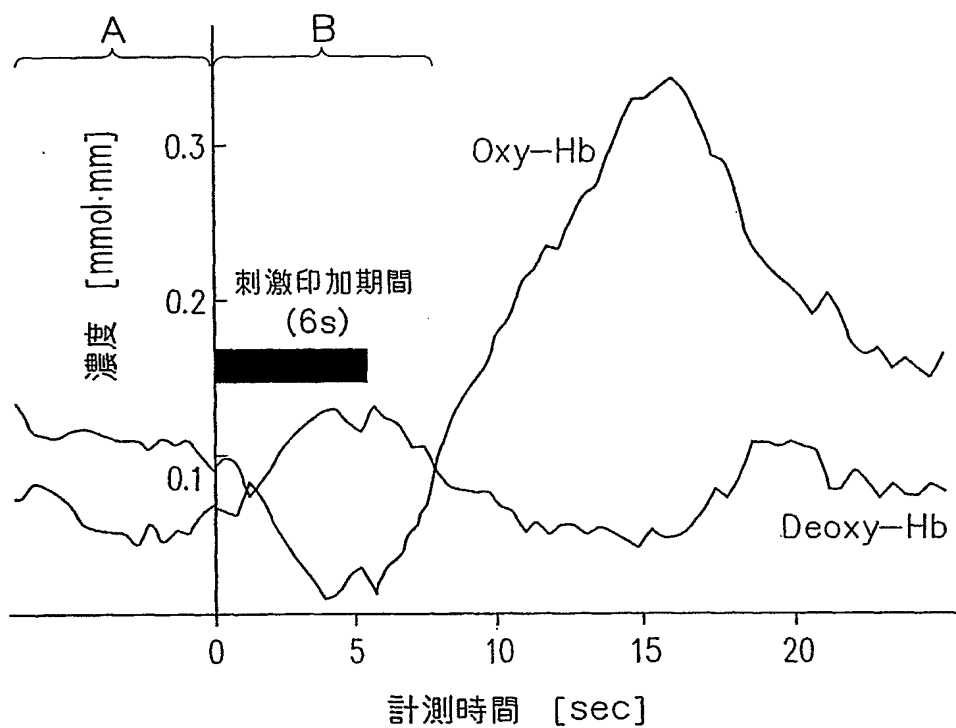
第 7 図



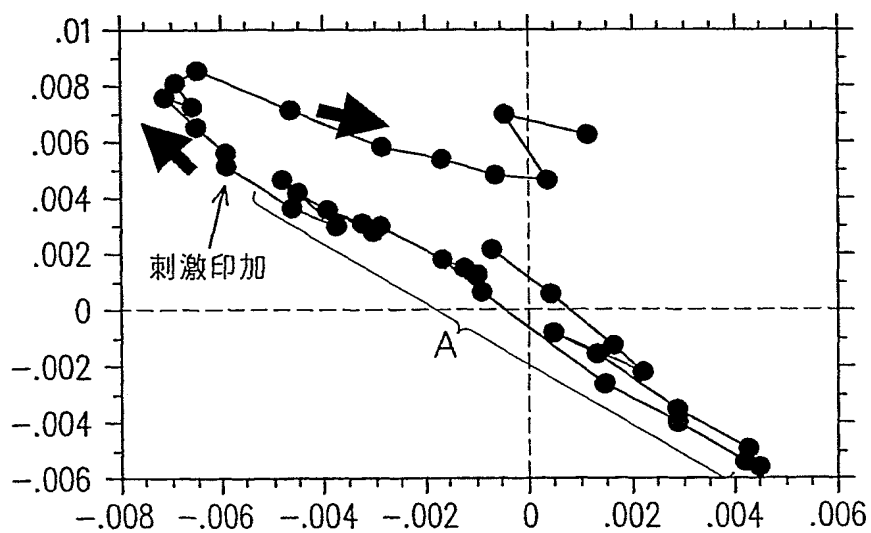
差替え用紙 (規則26)

8/11

第8(a)図

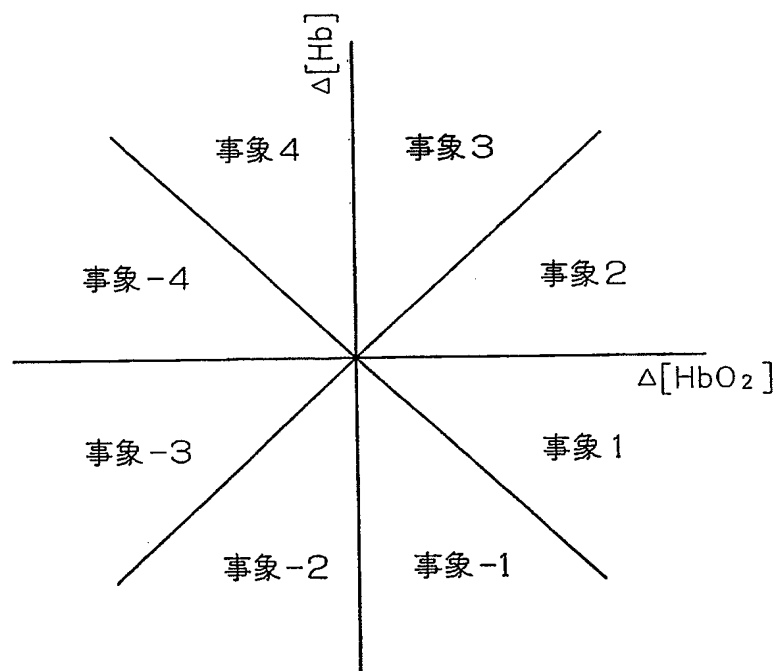


第8(b)図



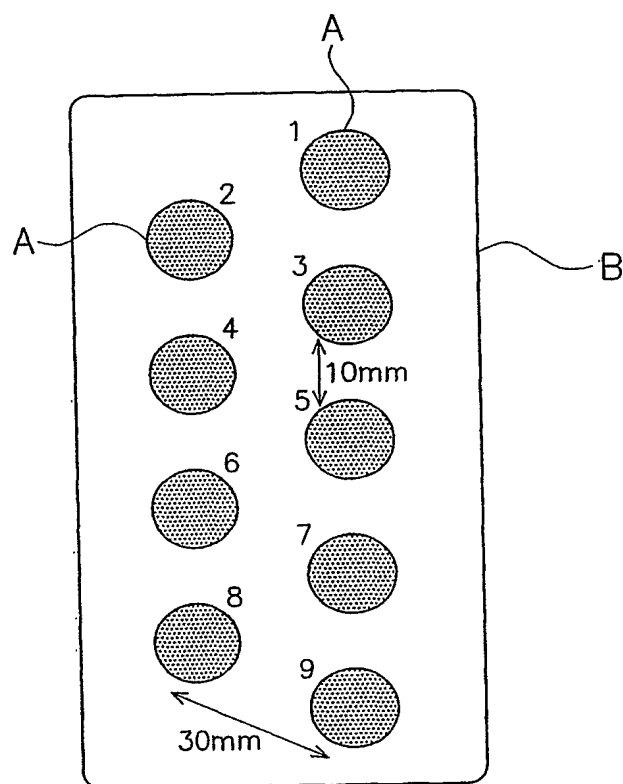
9/11

第 9 図

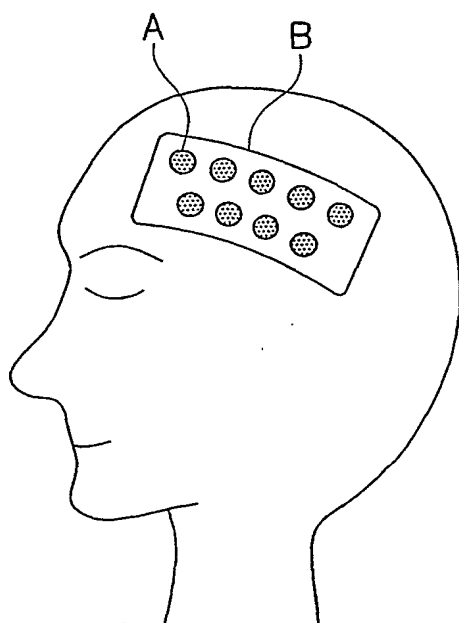


10/11

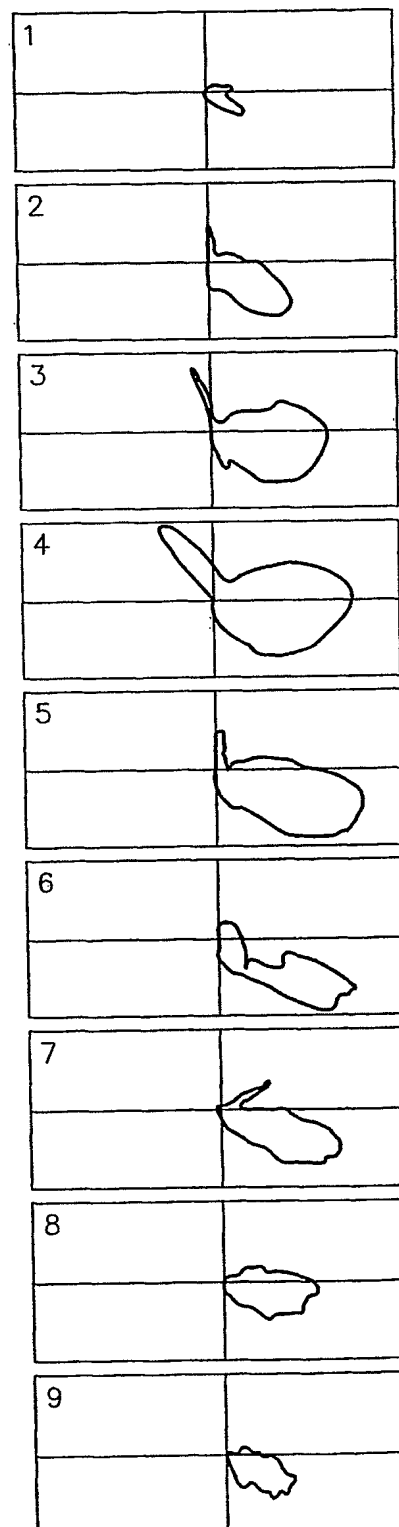
第10(a)図



第10(b)図

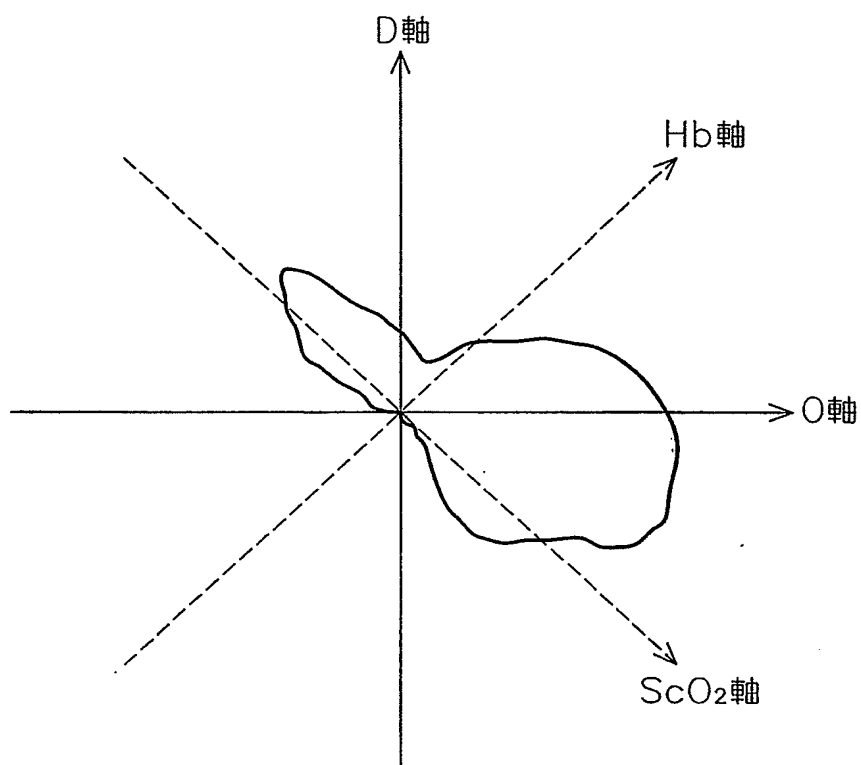


第10(c)図



11/11

第11(a)図



第11(b)図

